

# 2025年12月期 期末決算説明資料

The switch



is the Key

株式会社モダリス  
(証券コード：4883)  
2026年2月12日



# 本資料の取扱について

- 本資料は、関連情報のご案内のみを目的として当社が作成したものであり、日本、米国またはそれ以外の一切の法域における有価証券の取得勧誘または売付け勧誘等を構成するものではありません。米国、日本国またはそれ以外の一切の法域において、適用法令に基づく登録もしくは届出またはこれらの免除を受けずに、当社の有価証券の募集または販売を行うことはできません。
- 本資料に記載されている情報は、現時点の経済、規制、市場等の状況を前提としていますが、その真実性、正確性または完全性について、当社は何ら表明または保証するものではありません。本資料に記載された情報は、事前に通知することなく変更されることがあります。本資料及びその記載内容について、当社の書面による事前の同意なしに、何人も、他の目的で公開または利用することはできません。本資料に記載された将来の業績に関する記述は、将来情報です。将来情報には、「信じる」、「予期する」、「計画する」、「戦略をもつ」、「期待する」、「予想する」、「予測する」または「可能性がある」というような表現及び将来の事業活動、業績、出来事や状況を説明するその他類似した表現を含みます（これらに限定されるものではありません）。将来情報は、現在入手可能な情報をもとにした当社の経営陣の判断に基づいています。そのため、これらの将来情報は、様々なリスクや不確定要素に左右され、実際の業績は将来情報に明示または黙示されたものとは大幅に異なる場合があります。したがって、将来情報に全面的に依拠することのないようご注意ください。
- 本資料の作成にあたり、当社は当社が入手可能なあらゆる情報の真実性、正確性や完全性に依拠し、前提としています。当社がかかる情報の真実性、正確性あるいは完全性について独自の検証を行っておらず、その真実性、正確性あるいは完全性について、当社は何ら表明及び保証するものではありません。

# Modalis について



# MODALISのバリューハイライト

CRISPRを用いた**エピゲノム編集**に基づく治療薬開発に企業として世界で最初に取り組み、CRISPR-GNDM<sup>®</sup>プラットフォームで世界をリード

複数の動物種(齧歯類および霊長類)において、**長期にわたる発現制御と機能改善**を安全性を維持しながら実現

前臨床段階にある**神経筋疾患パイプライン**の他、中枢神経疾患や心筋症など拡張性のあるターゲット領域

難易度の高いAAVに対して**製造法を確立**し、組織選択的なデリバリー法を実現

エピゲノム編集プラットフォームに精通した**経験値の高いチーム**

ライセンス特許を含む複層的な**知財ポートフォリオ**

FDAなど当局との対話を通じた**明確化された臨床試験までの道筋**

# CRISPR-GNDM<sup>®</sup>

GNDMはエピゲノムを書き換えて、目的の遺伝子の発現量制御を行う

ガイドRNA=ポインター

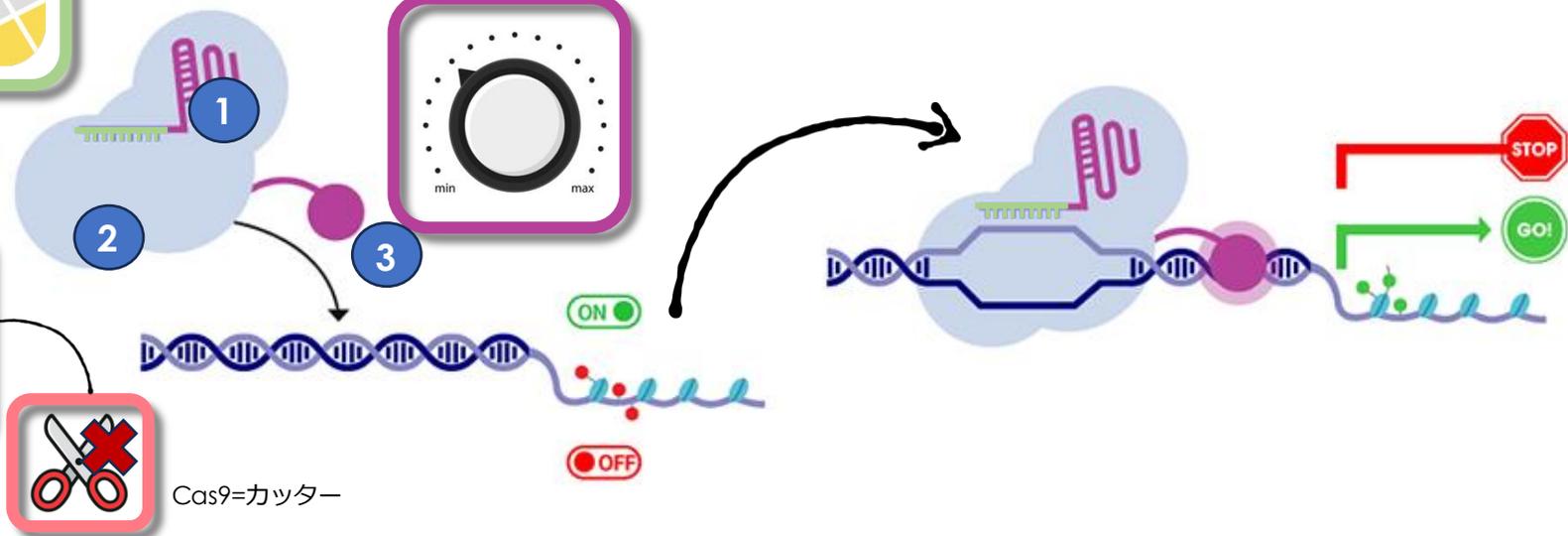


## CRISPR-GNDM<sup>®</sup> (Guide Nucleotide-Directed Modulation)

エピゲノムエディター



dCas9=バインダー



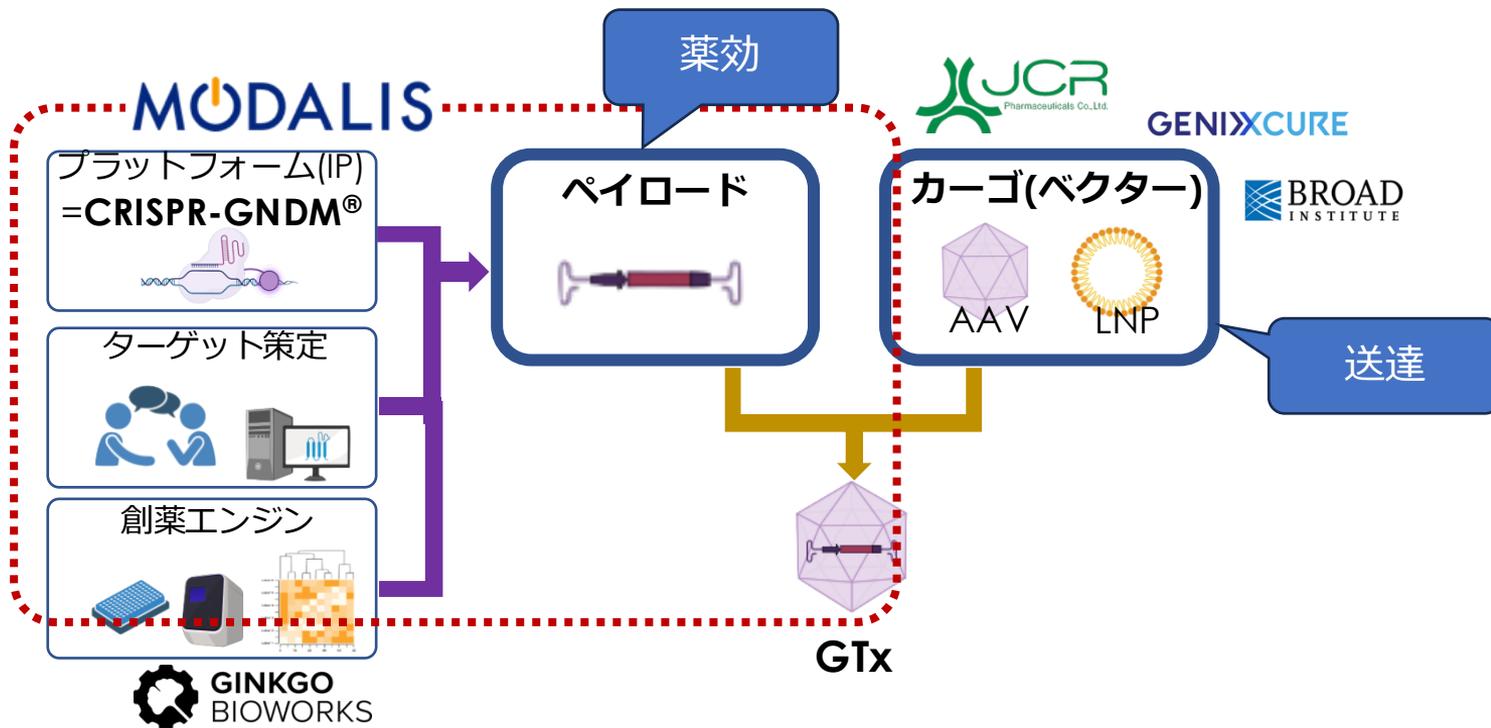
Cas9=カッター



CRISPR-GNDM<sup>®</sup> は①位置決めをする「ガイドRNA(gRNA)」、②DNAへの結合デバイスである「dCas9」、③エピゲノムの編集を行う「エディター」で構成され、遺伝子の発現のオン・オフを自由に制御する

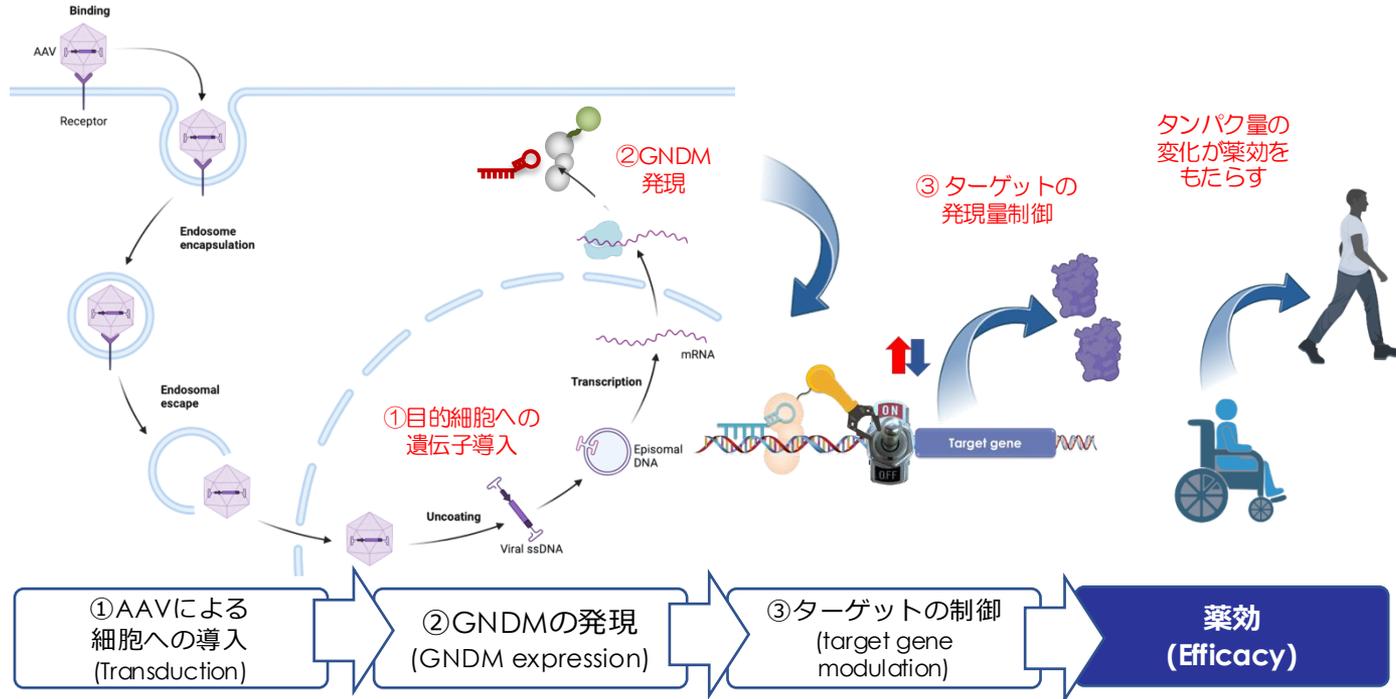
# モダリスのコアコンピタンスと協業の状況

遺伝子治療のためには薬効の本体であるペイロードとそれを目的組織に運ぶカーゴ(ベクター)が重要



# 薬剤投与から薬効までの3段階

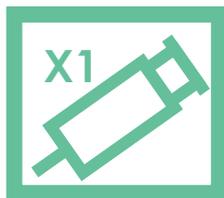
AAVが細胞にGNDMを運び、タンパクとして読み出されたGNDMが目的遺伝子を制御する



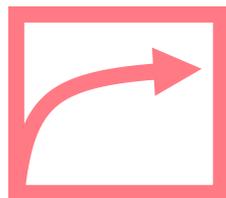
# CRISPR-GNDM<sup>®</sup> は医療に革命を起こす新技術

1回の投与で病態改善効果が持続

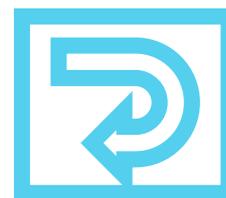
## CRISPR-GNDM<sup>®</sup> 技術のもたらしうる効果



**単回投与**  
反復投与を  
必要としない



**効果が持続**  
数年あるいは数十年  
に渡って効果が持続



**病態を改善**  
対症療法ではなく  
治療を実現

# エピゲノム編集の競合環境

新規参入もあり競争は激化。だが活性化は依然としてモダリスだけ

企業	設立年	投資ステージ	プラットフォーム	リードプログラム/対象疾患	開発ステージ
<b>MODALIS</b>	2016	公開	CRISPR-GNDM x AAV	MDL-101/LAMA2-CMD <b>遺伝子活性化</b>	IND enabling試験中
<b>Tune</b>	2020	シリーズB (\$175M, 2025)	DNMT-KRAB 融合dCas9 x LNP	TUNE-401/B型肝炎 <b>遺伝子抑制化</b>	Clinical Ph1が香港、NZおよび モルドバでCTA承認
<b>nChroma</b>	2021	Chromaと Nvelopが合併 (Dec 2024)	DNMT-KRAB 融合dCas9 x LNP	CRMA-1001 PCSK9高コレステ ロール血症 <b>遺伝子抑制化</b>	<b>P1/2</b>
<b>Epicrispr</b>	2022	シリーズB (\$68M, 2025年)	DNMT融合Cas12f x AAVrh74	EPI-321/FSHD <b>遺伝子抑制化</b>	P1/2
<b>Epigenic</b>	2022	シリーズB (\$60M, 2025)	dCas+editor x LNP	EPI-001 PCSK9高コレステロール血症 <b>遺伝子抑制化</b>	中国III
<b>Scribe</b>	2018	SerC? (\$75M, 2025)	dCas+repressor x LNP	<b>STX1150</b> PCSK9高コレステロール血症 <b>遺伝子抑制化</b>	<b>IND enabling</b>
<b>Mammoth</b>	2017	Corp.Minority (\$95M 2024)	miniCas x editor x LNP	<b>MB-111</b> APOC3 for高トリグリセリド血症 <b>遺伝子抑制化</b>	<b>IND enabling</b>



# 目次

1. 2025年4Qのトピック
2. 決算状況およびファイナンスについて
3. 成長戦略
4. まとめ
5. Q&A

# 1. 2025年第4四半期のトピック

01

MDL-101の進捗および  
タイムラインの見直し  
について

02

MDL-103の進捗

03

知財の状況

04

財務の状況

# パイプラインの状況

MDL-101を中心とした神経筋疾患にフォーカスして開発

Code	疾患名 /疾患領域	モード	所有権	初期開発/前臨床			臨床試験	
				探索/研究	リード最適化	IND Enabling	前期臨床	ピボタル
MDL-101	LAMA2-CMD*1	ON	Modalis	→			Muscular disorders	
MDL-202	DM1*2	OFF	Modalis	→				
MDL-201	DMD*3	ON	Modalis	→				
MDL-103	FSHD*4	OFF	Modalis	→				
MDL-105	DCM*5	ON	Modalis	→			Cardiovascular	
MDL-104	Tauopathy	OFF	Modalis	→			CNS disorders	
MDL-206	Angelman Syndrome	ON	Modalis	→				
MDL-207	Dravet Syndrome	ON	Modalis	→				

\*1: LAMA2-related congenital muscular dystrophy = 先天性筋ジストロフィー1A型

\*2: Myotonic Dystrophy Type 1 = 筋強直性ジストロフィー1型

\*3: Duchene Muscular Dystrophy (デュシェンヌ型筋ジストロフィー)

\*4: facioscapulohumeral muscular dystrophy = 顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー

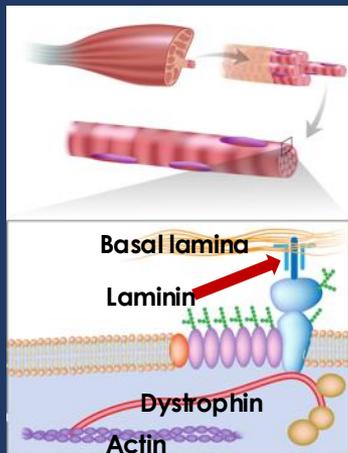
\*5: Dilated Cardiomyopathy 拡張型心筋症

# LAMA2-CMD (別名:CMD1A, 先天性筋ジストロフィー1A型)

LAMA2 遺伝子の変異によって生じる重篤な筋ジストロフィーの一種

## MDL-101

LAMA2-CMDに対する  
ファーストインクラスの治  
療法



罹患率

**100万人に8.3人\***

USで2500人

発症

生後すぐ

あるいは数ヶ月内に著明

病態

思春期を超えて生きられない  
場合が多い

- 重篤な筋力低下
- 筋緊張低下症
- 弱い自発的運動
- 関節変形
- 心不全、硬直

原因

**LAMA2遺伝子の変異**

市場規模

**\$500M以上**



Source: \*Estimating the Prevalence of LAMA2 Congenital Muscular Dystrophy using Population Genetic Databases (2023)

# INDに向けた試験の進捗状況

MDL-101開発アップデート

- GLP毒性試験
  - In-lifeパートは3か月地点を経過して、6か月のデータ待ち。
- マウスIND enabling
  - 試験は順調に進捗。中間解析においてコントロール群に対して顕著な生存回復効果と機能回復効果を病態モデルで示しており、問題無く終了する見通し。
- 製造
  - AAV治験薬製造(GMP)待ち。
- 治験準備
  - 米国の治験候補先のインタビュー完了。治験サイトおよびPI選定中。
  - 米国外の治験について、当該国製薬企業と治験実施および将来の域内販売に関する覚書を締結
  - 各種評価試験の準備中



# 計画見直しに関するポイント

生物学的妥当性を確認し、臨床移行に向けた最適化を推進

## 1.生物学的基盤は維持・強化

- 疾患モデルマウスにおけるIND enabling試験で対照群比の明確な生存期間延長を確認
- 作用機序および薬理学的有効性は一貫して支持
- 新たな安全性上の懸念は現時点で確認されていない
- 治療コンセプト自体に変更なし

## 2.臨床移行に向けた開発精緻化

- 臨床段階への移行確実性向上を目的とした追加解析を実施
- 開発パラメータの精緻化によりトランスレーショナルな再現性を強化
- データに基づく意思決定による成功確率の最大化

## 3.明確な次のステップ

- 追加解析の完了および開発計画の最適化
- 規制当局との整合性確保
- IND申請時期は最適な臨床準備を確保する観点から見直し中
- 治験実施施設準備は並行して進行

生物学的および臨床的準備状態の最適化を優先することで、長期的な臨床成功確率の最大化を目指しています。

# Efficient LAMA1 Gene Activation by Epigenome Editing as a Therapeutic Approach for LAMA2-CMD

Yuanbo Qin, Talha Akbulut, Rajakumar Mandraju, Keith Connolly, John Bechill, Farzaneh Assadian, Claudia Foster, Alison Shottek, Seth Levy, Jamie Benoit, and Tetsuya Yamagata

*Modalis Therapeutics, Inc., Waltham, Massachusetts, USA.*

---

Epigenome editing technology holds great promise for treating diverse genetic disorders. In this study, we demonstrate epigenetic activation of the *LAMA1* gene for the treatment of *LAMA2*-CMD, a severe congenital muscle dystrophy (CMD) caused by biallelic mutations in the *LAMA2* gene. *LAMA1* is a sister homolog that is known to compensate for the function of *LAMA2*. However, supplementing *LAMA1* or *LAMA2* gene via viral platform is not feasible due to the large size of their coding sequences. Through a single administration of our adeno-associated virus (AAV) vector encoding all the necessary elements for epigenetic activation, we observed significant *LAMA1* gene upregulation and phenotype improvements in mouse disease models. The muscle-tropic AAV capsid exhibited desired vector biodistribution and promising pharmacodynamics with good safety profiles in 2-year-old juvenile nonhuman primates (NHPs). Moreover, administration to 8-month-old infant NHPs demonstrated superior pharmacodynamics compared with 2-year-old juveniles, even at half the dose. Our approach holds broad applicability for a range of loss-of-function genetic disorders and could offer a therapeutic breakthrough where active epigenome offers clinical benefit.

**Keywords:** gene therapy, epigenetic editing, CRISPR, LAMA1, LAMA2-CMD, MDC1A, AAV

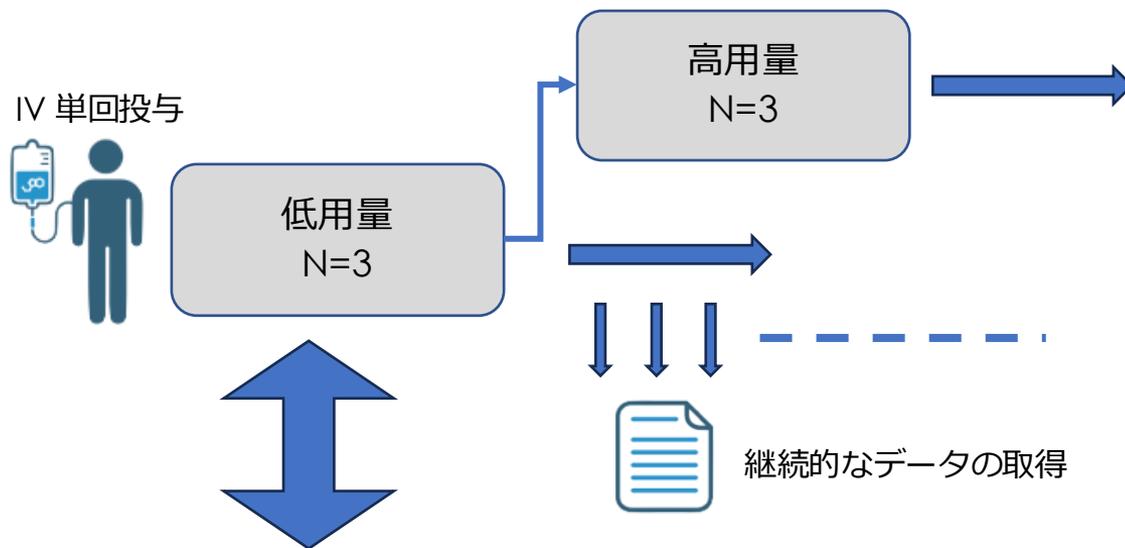
---

# MDL-101-001 臨床試験のデザイン

2用量のオープンラベル試験。自然経過観察試験との比較で薬効を検討

## フェーズ1/2 オープンラベル用量漸増試験の概要

- 36ヶ月齢あるいはそれ以下の患者(男女)
- 病態およびLama2遺伝子の変異 and/or 筋肉におけるLAMA2 タンパク量の顕著な低下
- 治療上における安定期
- 自律的歩行や座位が困難



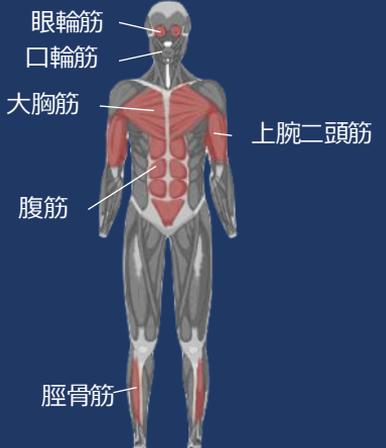
Natural History Study(自然経過観察)との比較  
(NCT06354790, NCT04299321, NCT06132750)

# 顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー(FSHD)

Dux4遺伝子を原因とする神経変性疾患

**MDL-103**

傷害性のあるDux4遺伝子産物の発現を抑制することでファーストインクラスとなり得る治療



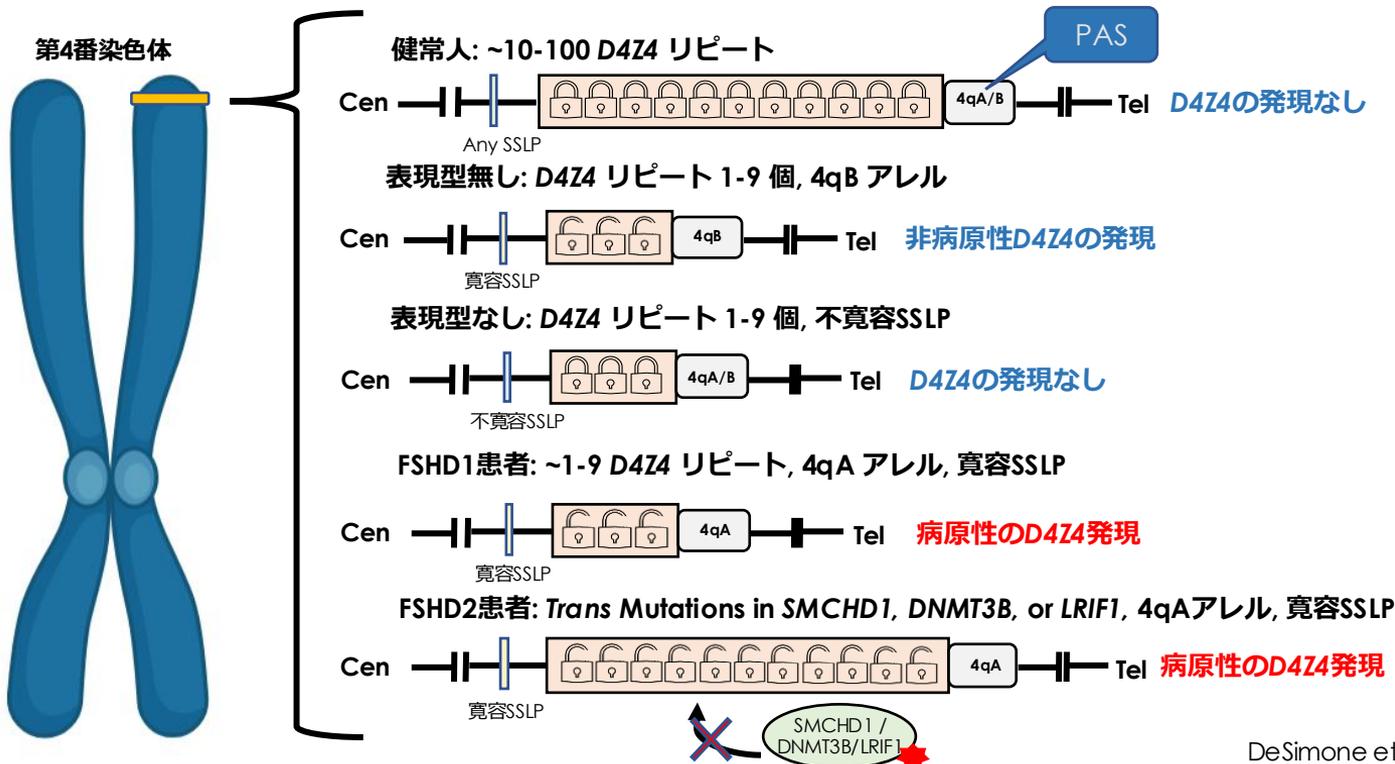
眼輪筋  
口輪筋  
大胸筋  
腹筋  
上腕二頭筋  
脛骨筋

<b>罹患率</b>	<b>約1万-2万人に約1人</b>	成人で最も頻度の高い筋ジストロフィー
<b>発症</b>	<b>20代まで認識されないことが多く、青年期に悪化する傾向</b>	成人発症型と小児発症型に分ける専門家もいる。成人発症型の方がはるかに一般的である。
<b>病態</b>	<b>顔面（目&amp;口）、肩、上腕、手首、下腹部等の筋力低下</b>	顔面、肩、腕と病態は進行一般的に病態の進行は遅い 非対称（アンバランス）な筋力低下の症状が見られる 筋力低下の範囲が広がることもある 視力障害、血管異常、聴覚障害など
<b>原因</b>	<b>DUX4遺伝子の過剰発現</b>	常染色体優勢遺伝, FSHD1 (95%)、2 (5%), DUX4は本来生殖細胞で発現、体細胞では抑制
<b>市場規模</b>	<b>\$500M以上</b> 2022年	

Source: <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000011425> Orphanet, Raymond A. Huml MD A concise guide

# FSHDの病態メカニズム

骨格筋における毒性のあるDux4の異常発現

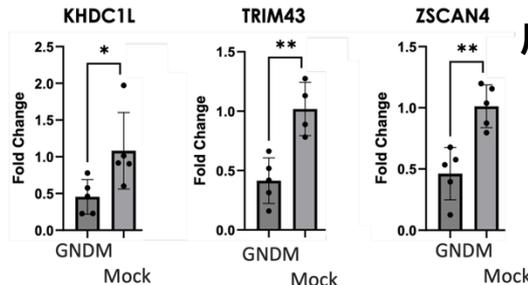
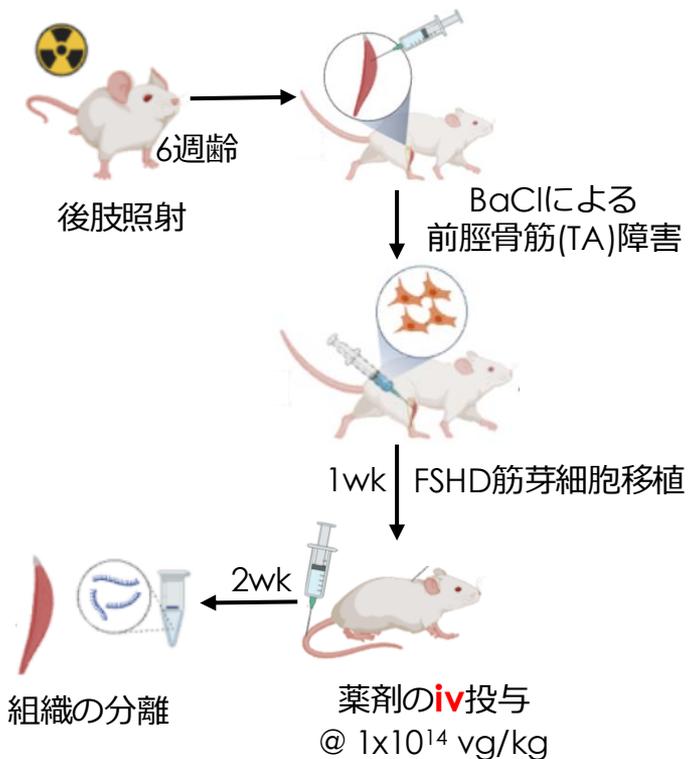


DeSimone et al. 2020, *Dis Model Mech*

SSLP: Simple Sequence Length Polymorphism(遺伝子多型) PAS: polyadenylation signal (ポリアデニル化シグナル)

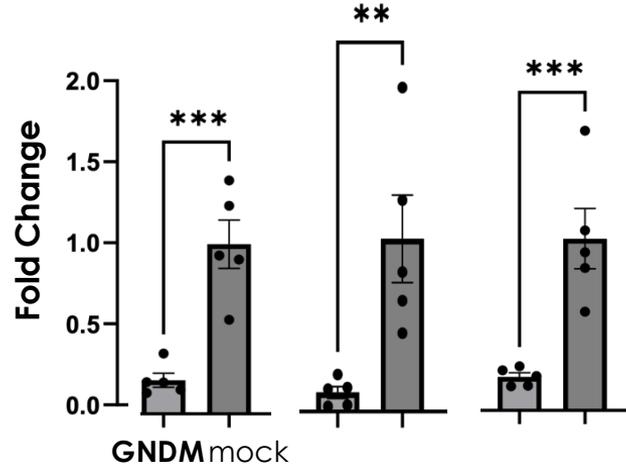
# DUX4下流遺伝子は全身投与による試験ではむしろ強く抑制がかかった

異種移植された患者由来細胞におけるDUX4標的遺伝子の発現



全身(静脈内)投与

KHDC1L TRIM43 ZSCAN4

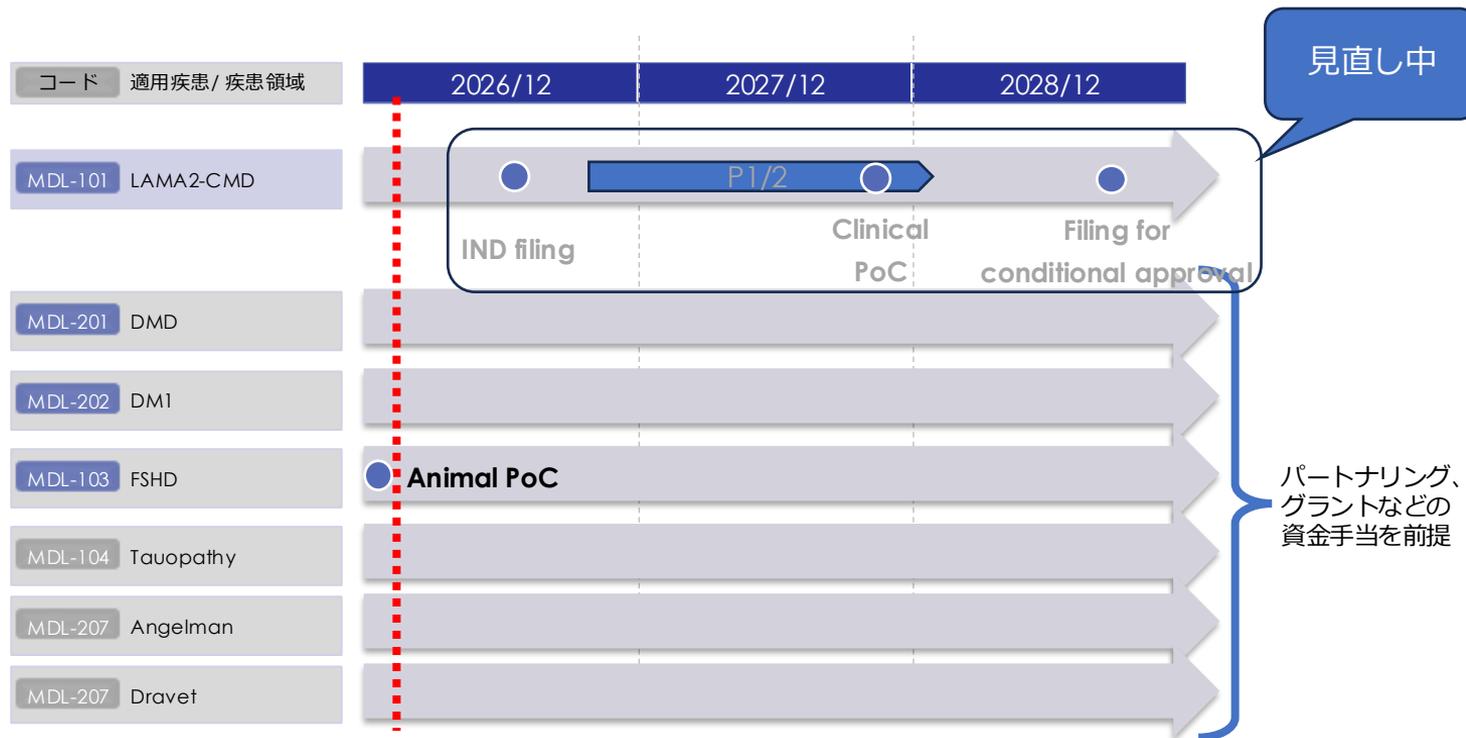


- N=5 hRPL13Aで正規化
- 統計的有意性はDunnnett検定を伴う一元配置分散分析 (ANOVA) により判定

# パイプラインの状況と今後のマイルストーン

2028年後半の条件付き承認申請をターゲットに設定

## パイプラインの状況



\*予定されるマイルストーンイベントは将来情報であり、状況に応じて変更される可能性があります。

## 主な進捗と今後予定されるマイルストーン

	これまでの進捗	今後予定されるマイルストーン
MDL-101 LAMA2-CMD	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ マウス病態モデルでのPoC</li> <li>✓ サルにおけるターゲットエンゲージメント</li> <li>✓ Pre-IND実施</li> <li>✓ プラスミドのGMP製造完了</li> <li>✓ ODD and RPDD受領</li> <li>✓ 論文発表(12月)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>□ マウスIND enabling試験完了(1H)</li> <li>□ GLP-Tox 完了(1H)</li> <li>□ GMP製造完了(1H)</li> <li>□ IND (mid 2026)</li> <li>□ FPDF(late 2026)</li> <li>□ 臨床PoC (2027~2028)</li> <li>□ 条件付き承認申請(2028)</li> </ul>
その他	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 動物モデルにおけるPoCを確立               <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ MDL-201 (DMD)</li> <li>✓ MDL-202 (DM1)</li> <li>✓ <b>MDL-103 (FSHD)</b></li> <li>✓ MDL-104 (タウオパチー)</li> <li>✓ MDL-205 (エンジェルマン症候群)</li> <li>✓ MDL-207 (ドラベ症候群)</li> </ul> </li> <li>✓ JCRとのCNS領域で共同研究</li> <li>✓ Ginkgo Bioworks, GenixCure社との提携</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 筋疾患および中枢神経プログラムに最適なキャプシドの探索と投与ルートの検討</li> <li>• パートナリングや助成金等による開発資金の手当て</li> <li>• 動物モデルにおけるPoC確立</li> <li>• 研究の継続と次のマイルストーンの達成</li> </ul>

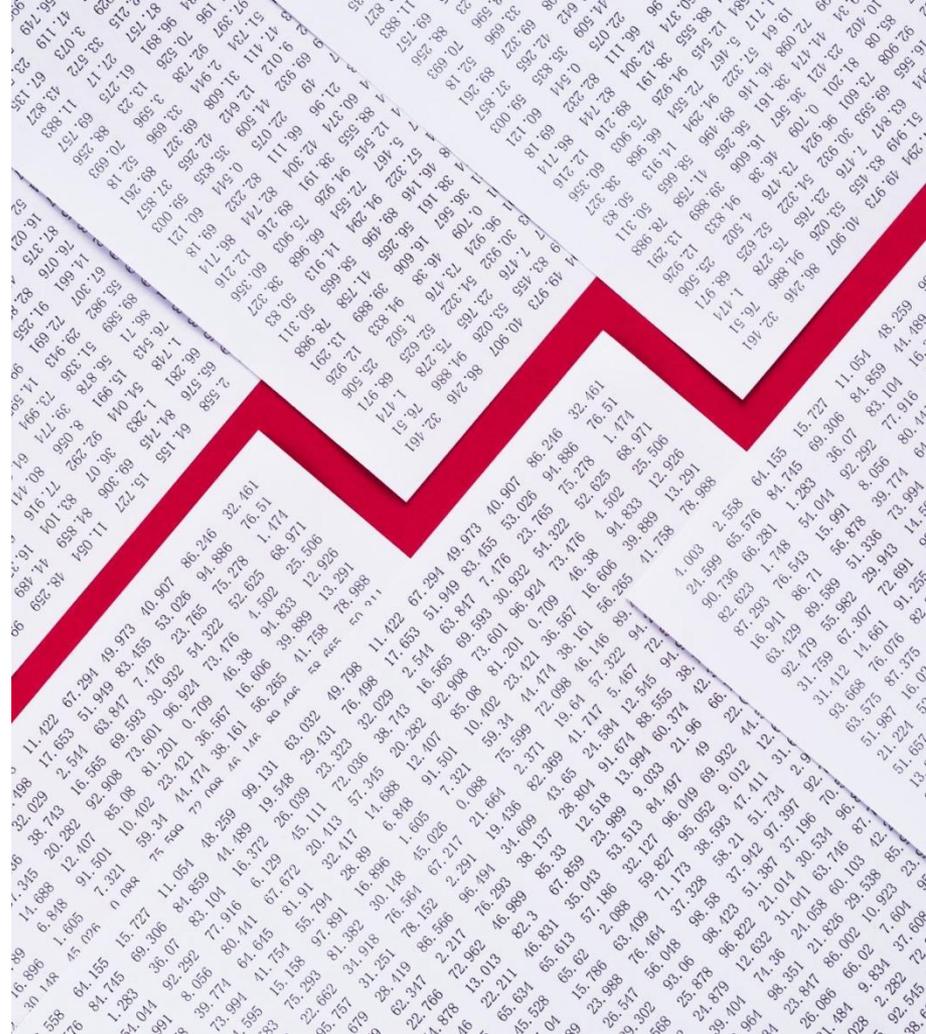
## 知財の状況

2025年には3つの特許が日本で査定

- リードプログラムであるLAMA2-CMDの治療薬、**MDL-101**に関連した特許「LAMA1遺伝子を標的とした筋ジストロフィーの治療方法」が日本で登録(特許7641644)(3月)
- 顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー(FSHD)治療薬の開発を目指す**MDL-103**関連特許、「DUX4遺伝子を標的とした顔面肩甲上腕型筋ジストロフィーの治療方法」が日本登録(特許7736329) (9月)
- アルツハイマー病をはじめとするタウオパチーに対する治療薬である**MDL-104**関連特許、「MAPT遺伝子を標的としたアルツハイマー病の治療方法」(特許7749244)が日本登録(10月)



## 2. 2025年12月期 期末の 財務状況



## 2025年 財務状況(貸借対照表)

2026年以降の事業に向けて必要な一定水準の現金および預金を維持

(百万円)

	2024年12月期 (A)	2025年12月期 (B)	差異 (B) - (A)
流動資産	3,617	2,892	△724
現金及び預金	3,575	2,812	△762
固定資産	74	71	△2
資産合計	3,691	2,964	△727
流動負債	117	134	17
固定負債	26	36	9
負債合計	143	170	27
純資産合計	3,548	2,793	△755
負債純資産合計	3,691	2,964	△727
自己資本比率	95.5%	93.0%	

### NOTE

- ・新株予約権の行使があるも、費用増加により現金及び預金が減少

## 2025年 財務状況(損益計算書)

MDL-101プログラムの臨床試験に向けた活動費用が主なものとなり、事業費用2,211百万円を計上

(百万円)

	2024年12月期 (A)	2025年12月期 (B)	差異 (B) - (A)
事業収益	-	-	-
事業費用	1,337	2,211	874
研究開発費	1,092	1,979	887
販管費	245	231	△13
営業利益	△1,337	△2,211	△874
経常利益	△1,303	△2,148	△845
当期純利益	△1,317	△2,152	△834

### NOTE

- SOLVE FSHDとの戦略的提携に基づく契約金とXPRIZE Healthspanの獲得賞金による営業外収益を計上
- MDL-101 の臨床試験へ向けた前臨床試験および治験薬製造等の進捗に伴い費用が増加

### 3. 成長戦略



# 成長の3ステップ

3段階のミッションを持ったパイプライン群で可能性を最大化



技術への親和性の高い疾患で PoC を取得

**MDL-101**



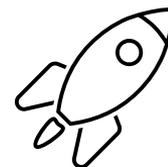
患者規模の大きい対象疾患へと展開

**MDL-201  
MDL-202**



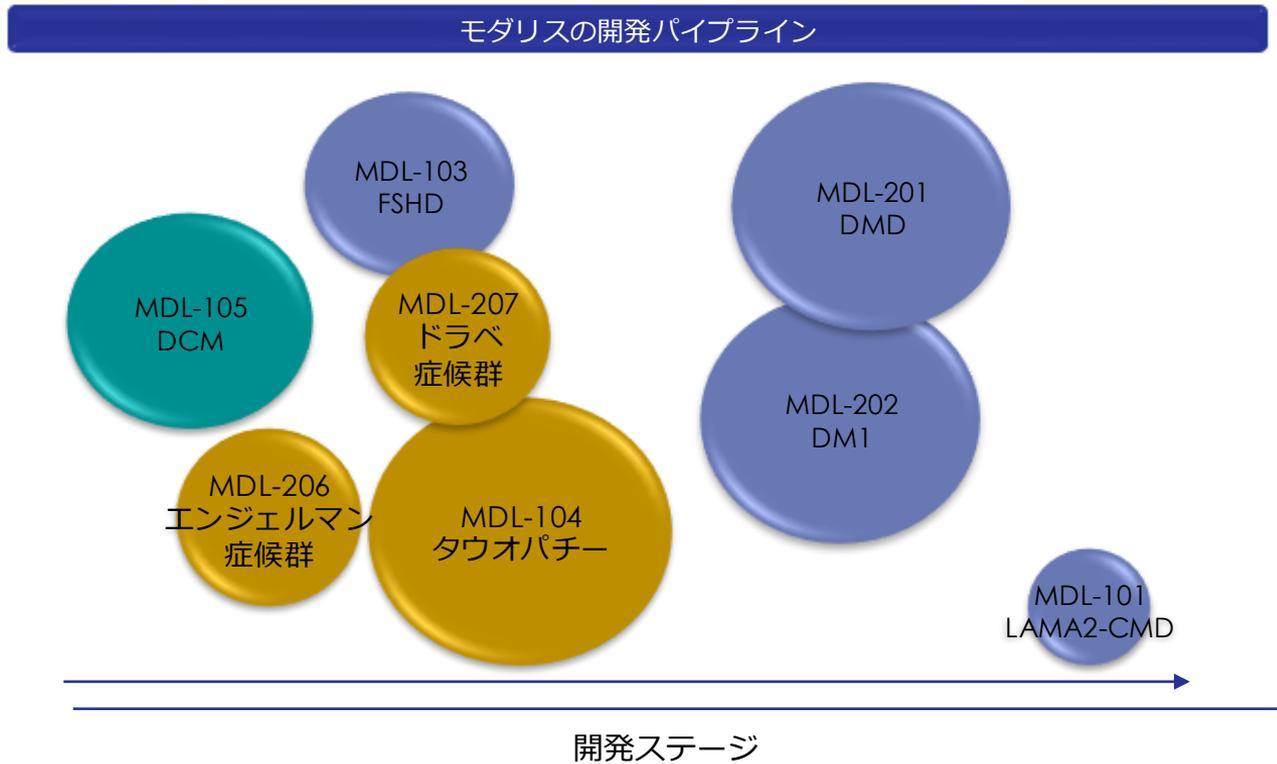
よりチャレンジングなテーマへ拡大

**その他のプログラム**



## 開発パイプラインと市場規模のイメージ

MDL-101 で作る開発実績を、201、202などの大型パイプラインが追いかける



※ 円の大きさは患者数あるいはそれに伴う市場規模のイメージ



## 4. まとめ

## 2025年期末のキーポイント

1. MDL-101の治験申請に向けた準備は最終段階。期央の申請に向けて準備は順調に進行中
2. 臨床試験の計画に見通しを報告。2027~28年のClinical PoC、2028年の条件付き承認申請を目標として設定。
3. MDL-103が病態モデルで強い有効性を示し、動物におけるPoCが確立

# Modalis Therapeutics



## MODALIS

- Based in Greater Boston area
- Pioneering the first CRISPR-based gene modulation technology since 2016
- Leading company in CRISPR epigenetic modulation
- Develops novel precision medicines for genetic disorders that have no cure





## 5. Q&A

## Q1. MDL-101あるいはGNDMの治療コンセプト自体に問題があるのでは？

- **A:** 疾患モデルマウスにおけるIND enabling試験では、対照群と比較して明確な生存期間延長効果が確認されており、作用機序および薬理学的有効性は一貫して支持されています。本件は治療コンセプトそのものではなく、臨床移行に向けた開発最適化に関するものと認識しています。

## Q2. 安全性上の懸念はありますか？

- **A:** 現時点において、新たな安全性上の懸念は確認されていません。現在の取り組みは主として開発確実性向上を目的としたものです。

### Q3. なぜ今タイムラインを見直す必要があるのか？

- **A:** 当社は固定されたスケジュールの遵守よりも、臨床段階への移行時点での生物学的および臨床的準備状態を優先しています。データに基づく意思決定により長期的な成功確率を最大化することが重要であると考えています。

#### Q4. 他のパイプラインやプラットフォームへの影響は？

- **A:** 現時点ではMDL-101個別の開発段階における最適化に関するものであり、プラットフォーム技術全体への影響を示唆するものではありません

## Q5. 今後の具体的な次のマイルストーンは？

- **A:** 追加解析の完了、規制当局との整合性確認、および最適化された開発計画の確定を経て、IND申請に向けた準備を進めていきます。

**Q6.**本件は、ヒトへのトランスレーションに関する本質的な課題を示唆するものではないのでしょうか？

- **A:** 現時点で得られているデータでは、疾患モデルマウスにおける明確な生存期間延長効果を含め、作用機序および薬理学的活性は一貫して支持されています。今回進めている取り組みは、生物学的妥当性そのものではなく、臨床段階への移行時点における開発パラメータの最適化およびトランスレショナルな再現性を高めることを目的としています。当社としては、治療コンセプトの成立性に対する認識に変更はありません。